Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Note de réévaluation REV2016-12

Décision concernant l'examen spécial du fluaziname

(also available in English)

Le 30 août 2016

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0657 (imprimée)
1925-0665 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-5/2016-12F (publication imprimée)
H113-5/2016-12F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2016

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Décision d'examen spécial

Au terme du paragraphe 17(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a entrepris un examen spécial de tous les produits antiparasitaires homologués qui contiennent du fluaziname en se fondant sur la décision prise en 2001 par les autorités norvégiennes d'interdire toutes les utilisations de cette substance en Norvège (Convention de Rotterdam, 2010). L'ARLA a évalué les motifs de préoccupation qui ont justifié l'examen spécial conformément au paragraphe 18(4) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les motifs préoccupants concernant l'environnement étaient les suivants : persistance et rémanence potentielle de la substance dans le sol, risque de transport atmosphérique à grande distance, bioaccumulation potentielle et risques pour les lombrics. Par ailleurs, l'ARLA a aussi examiné les risques pour la santé humaine, plus précisément les effets possibles sur le développement et la reproduction. Le Projet de décision d'examen spécial a été publié aux fins de consultation dans la Note de réévaluation REV2015-08, *Examen spécial du fluaziname : Projet de décision aux fins de consultation* (Canada, 2015), un document de consultation dans lequel on présente la décision proposée et les motifs qui la justifient. L'annexe I résume les commentaires reçus durant la période de consultation ainsi que les réponses de l'ARLA.

Les commentaires reçus au cours du processus de consultation ont été pris en compte dans la présente décision d'examen spécial, et ils ne justifient pas la modification de la décision réglementaire proposée dans le document REV2015-08. Par conséquent, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA confirme l'homologation actuelle des produits antiparasitaires contenant du fluaziname au Canada.

Veuillez consulter la Directive d'homologation DIR2014-01, intitulée *Approche pour les examens spéciaux*, qui contient des précisions sur le processus d'examen spécial de l'ARLA.

Autres renseignements

Toute personne peut déposer un avis d'opposition[1] à l'égard de la décision ayant trait au fluaziname dans les 60 jours suivant sa date de publication. Pour de plus amples renseignements sur les raisons qui justifient un tel avis (l'opposition doit avoir un fondement scientifique), veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada (sous la rubrique « Demander l'examen d'une décision ») ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

[1] En vertu du paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Annexe I Commentaires et réponses

L'ARLA a reçu des commentaires de la part de parties intéressées en réponse à la Note de réévaluation REV2015-08 intitulée *Examen spécial du fluaziname : Projet de décision aux fins de consultation*. L'ARLA a rassemblé et résumé les commentaires ayant trait au présent examen spécial et elle y répond ci-dessous.

1.0 Évaluation scientifique

1.1 Commentaire sur la persistance et la rémanence potentielle dans le sol

La Circulaire (PIC) XXXII publiée en vertu de la *Convention de Rotterdam concernant le consentement préalable en connaissance de cause* (2010), qui explique la décision prise par la Norvège d'interdire le fluaziname, indique que la persistance est la raison à l'origine de l'interdiction. Dans le document REV2015-08, l'ARLA précise que le fluaziname est persistant dans des conditions de sol aérobies et qu'il peut y persister jusqu'à la saison de croissance suivante. L'ARLA ne justifie pas la décision proposée visant à accepter ce risque environnemental (que la Norvège a jugé inacceptable), déclarant seulement que le danger est décrit sur l'étiquette du produit et que celle-ci recommande de ne pas l'appliquer s'il a été utilisé la saison précédente. L'ARLA ne donne aucune preuve démontrant que la meilleure pratique recommandée est suivie et qu'elle atténue de façon efficace les dangers pour l'environnement. Aucune information n'est fournie au sujet du profil d'emploi de la préparation commerciale Allegro au Canada ni sur la surveillance environnementale visant à analyser l'accumulation de fluaziname dans les sols canadiens.

Réponse de l'ARLA

L'ARLA s'appuie sur une approche scientifique fondée sur les risques pour déterminer les risques potentiels que représente l'utilisation des pesticides pour l'environnement. L'Agence a pris en compte la persistance du fluaziname afin d'évaluer les risques potentiels pour les organismes non ciblés, ainsi que la dose, le nombre et la fréquence des applications et les caractéristiques de devenir de la substance dans l'environnement, notamment sa persistance.

Le fluaziname est un fongicide dont l'utilisation est homologuée comme traitement foliaire appliqué au moyen d'équipement au sol ou par voie aérienne (fongicide agricole Allegro 500F, numéro d'homologation 27517). Les meilleures pratiques pour réduire le plus possible son accumulation dans le sol sont indiquées sur l'étiquette du produit. L'utilisation du produit est conseillée dans le cadre d'un programme de lutte intégrée, qui comprend des recommandations visant à retarder l'acquisition d'une résistance au fongicide, notamment de ne pas pulvériser le produit pendant plus de trois journées consécutives avant d'employer un fongicide qui a un mode d'action différent, d'appliquer le produit uniquement dans le cadre d'un programme de lutte intégrée contre les maladies (par exemple, dépistage, historique d'utilisation du pesticide et rotation des cultures) et de ne plus l'utiliser si la maladie continue de progresser après le traitement.

L'ARLA mène systématiquement des programmes de prévention active et de surveillance au sein de la communauté réglementée, et elle effectue un suivi en partenariat avec ses homologues fédéraux et provinciaux quand on signale ou soupçonne une mauvaise utilisation de pesticides.

1.2 Commentaire sur le risque pour les lombrics

Une autre raison qui a motivé l'interdiction de cette substance par la Norvège, selon la Circulaire PIC XXXII (2010), est « l'extrême toxicité du fluaziname pour la reproduction des vers de terre [...] et le risque d'effets sur les vers est très élevé ». L'évaluation de l'ARLA portant sur les risques aigus pour les lombrics n'aborde pas les préoccupations relatives à la reprotoxicité. En ce qui concerne les effets chroniques, le document REV2015-08 indique seulement que l'ARLA a tenu compte des résultats d'une seule étude de terrain citée par la Norvège, selon laquelle il n'y a aucune réduction statistiquement significative de la biomasse totale ou de la taille de la population. On ne discute pas des éléments de preuve qui ont mené la Norvège à conclure que le fluaziname est extrêmement toxique pour la reproduction des lombrics, ni pourquoi l'ARLA ou l'Autorité norvégienne de salubrité des aliments en sont arrivées à des conclusions opposées concernant la toxicité chronique du fluaziname pour les lombrics.

De plus, dans l'évaluation des risques aigus pour les lombrics, on ne voit pas clairement si l'ARLA a tenu compte de la persistance du fluaziname et de son accumulation potentielle dans les sols. Le document REV2015-08 indique que la concentration estimée dans l'environnement est calculée d'après les doses maximales d'application homologuées, mais que de multiples applications (au cours d'une même saison de croissance ou de saisons de croissance subséquentes) pourraient donner lieu à une plus grande exposition.

Réponse de l'ARLA

La Norvège a évalué les risques aigus et chroniques (pour la reproduction) en supposant que la concentration environnementale initiale prévue dans les sols était de 0,99 mg/kg de sol, fondée sur huit applications à raison de 200 g de matière active/ha et un TD_{50} de 226 jours (Norvège, 2009). D'après ces données, le risque aigu pour les lombrics n'était pas jugé préoccupant. Un risque chronique pour les lombrics a été constaté; cependant, on a indiqué que [traduction] « des études sur le terrain avaient été réalisées et n'ont révélé aucun effet aux doses pertinentes » (Norvège, 2009). Dans l'ensemble, la décision de la Norvège rendue en 2010 énonçait ce qui suit : [traduction] « Les calculs par modélisation montrent un dépassement de la valeur seuil pour la toxicité chronique (effets sur la reproduction) chez les lombrics, par un facteur de 25. Les études sur le terrain ont été réalisées au cours d'une année, mais le groupe d'experts estime qu'elles n'ont pas nécessairement affaibli les résultats obtenus en laboratoire. Le groupe d'experts estime que le risque d'effets sur les lombrics est très élevé » (Norvège, 2010).

L'ARLA a réalisé une évaluation des risques qui s'applique au contexte canadien, d'après le profil d'emploi établi au Canada. Comme il est indiqué dans la réponse au commentaire 1.1, l'ARLA a pris en compte la persistance du fluaziname dans son estimation de l'exposition. Elle a estimé une concentration environnementale dans les sols de 2,2 mg de matière active/kg de sol sol d'après des hypothèses prudentes, y compris une dose d'application cumulative maximale de 5,3 kg de matière active/ha/an (valeur obtenue d'après six pulvérisations à raison de 875 g de matière active/ha à intervalles de sept jours), une masse volumique apparente du sol de 1,5 g/cm^3, une profondeur de sol de 15 cm, une application sur un sol nu et une demi-vie dans le sol très prudente de 200 jours. D'après ces données, les risques aigus pour les lombrics n'étaient pas préoccupants (quotient de risque < 0,004). Compte tenu de la concentration sans effet observé (CSEO) de moins de 0,175 mg de matière active/kg de sol (Norvège, 2009), le quotient

de risque chronique (effets sur la reproduction) était de 12 et, par conséquent, supérieur au niveau préoccupant de 1. Cependant, les résultats obtenus dans une étude de terrain d'une durée d'un an, portant sur cinq espèces de lombrics, ne présentent pas de réduction statistiquement significative de la biomasse totale ou de la taille de la population (Norvège, 2009). Bien qu'un risque chronique potentiel ait été relevé, d'après une concentration estimée dans les sols (à l'aide d'hypothèses prudentes), l'étude de terrain disponible n'a pas relevé d'effet chronique important du fluaziname sur la population de lombrics. De plus, comme il est indiqué dans le document REV2015-08, l'ARLA conclut que la bioaccumulation du fluaziname ne devrait pas être préoccupante et, compte tenu de ce qui précède, qu'il est peu probable que cette substance ait un effet chronique potentiel (reproduction) sur la population de lombrics. Cela va dans le sens de la conclusion de la Commission européenne qui a précisé que : [traduction] : « Bien que l'étude sur la reproduction des lombrics ne réponde pas aux facteurs déclencheurs de l'annexe VI, une étude de terrain portant sur les lombrics a évalué le risque à long terme pour ceux-ci » (Autorité européenne de sécurité des aliments, 2008).

1.3 Commentaire au sujet des effets sur la santé humaine (développement et reproduction)

La Circulaire PIC XXXII (2010) expliquant la décision de la Norvège d'interdire le fluaziname comporte également l'énoncé suivant : « (...) le fluaziname est en outre classé comme potentiellement dangereux pour les enfants à naître ». L'ARLA convient que les études sur le développement indiquent une sensibilité accrue du fœtus et applique une marge de sécurité de trois pour calculer le degré admissible d'exposition des humains, conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'alinéa 19*b*)(iii) de la *Loi* exige généralement une marge de sécurité de dix pour tenir compte de la toxicité prénatale potentielle « à moins que, sur la base de données scientifiques fiables, [on] ait jugé qu'une marge de sécurité différente conviendrait mieux ». Le document REV2015-08 ne présente aucune justification pour le maintien d'une marge de sécurité de trois seulement. Compte tenu de la décision de la Norvège d'interdire le fluaziname en raison des risques pour le fœtus, on devrait envisager l'application d'une marge de sécurité plus élevée. Comme le document REV2015-08 ne précise pas les degrés d'exposition (doses) calculés pour divers scénarios, on ne voit pas clairement si le recours à des marges de sécurité plus élevées modifierait le résultat de l'évaluation des risques.

Réponse de l'ARLA

Comme il est indiqué dans les commentaires, lorsque l'ARLA évalue les risques découlant de l'exposition potentielle aux résidus dans les aliments ou dans des produits utilisés dans les maisons ou autour des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* requiert que l'on applique une marge de sécurité supérieure de dix fois celle qui serait autrement appliquée aux effets de seuil pour tenir compte du degré d'exhaustivité des données concernant l'exposition et la toxicité pour les nourrissons et les enfants, et la toxicité prénatale et postnatale potentielle, à moins que des données scientifiques fiables justifient l'application d'une marge de sécurité différente.

L'ARLA a évalué la base de données sur la toxicité du fluaziname (Canada, 2003, 2008a et 2008b), et a constaté qu'elle contient l'ensemble complet des études requises, y compris des études sur le plan du développement chez le rat et le lapin, une étude de reprotoxicité chez le rat et une étude de neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat. Aucune preuve de neurotoxicité n'a été constatée, et il n'y avait pas d'incertitude résiduelle concernant

l'exhaustivité des données sur les nourrissons et les enfants. Compte tenu des renseignements disponibles, et en plus des facteurs d'incertitude standard (facteur de dix pour l'extrapolation interspécifique et facteur de dix pour la variabilité intraspécifique), le facteur de dix a été réduit à une valeur de trois afin de protéger les jeunes, compte tenu de leur sensibilité potentielle (Canada, 2008a et 2008b). Ce facteur global de 300 assure une marge de sécurité de 1 900 fois supérieure à la dose sans effet nocif observé (DSENO) en ce qui concerne les effets pour le développement dans l'étude sur le plan du développement chez le lapin, ce qui constitue une marge de protection importante. Par conséquent, l'ARLA conclut qu'il n'y a pas lieu de revoir la réduction du facteur de trois prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour le fluaziname ni de changer les résultats de l'évaluation des risques pour la santé humaine.

1.4 Commentaire au sujet du choix de la dose aiguë de référence

Le document REV2015-08 n'explique pas la décision de l'ARLA de fonder la dose aiguë de référence (DARf) pour la population générale sur la DSENO de 4 mg/kg de poids corporel/jour, plutôt que sur la DSENO par voie cutanée et par inhalation intermédiaire plus faible de 1,9 mg/kg de poids corporel/jour, qui a été établie pour la pathologie du foie. L'ARLA a-t-elle réalisé une évaluation des risques, y compris des effets potentiels pour le développement, d'après cet autre critère d'effet?

Réponse de l'ARLA

La DARf est la dose à laquelle une personne peut être exposée en une seule occasion sans qu'il y ait d'effet nocif prévu sur la santé. Conformément au document de principe SPN2008-01, *Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la* Loi sur les produits antiparasitaires *dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine* (Canada, 2008c), la DARf est fondée sur le critère d'effet le plus pertinent contenu dans la base de données, qui est divisé par plusieurs facteurs. Le choix de l'étude, du critère d'effet et de la DSENO convenant le mieux à l'évaluation des risques tient compte des sous-populations humaines qui peuvent être exposées, des voies d'exposition ainsi que de la durée et de la fréquence prévues de l'exposition.

Comme il est indiqué dans le document REV2015-08, l'ARLA a établi une DARf de 0,013 mg/kg de poids corporel pour la population générale en fonction du critère d'effet le plus pertinent, à savoir une DSENO pour les mères de 4 mg/kg de poids corporel/jour d'après une étude sur le développement menée chez le lapin (dose minimale entraînant un effet nocif observé [DMENO] de 7 mg/kg de poids corporel/jour fondée sur la réduction de la consommation alimentaire, qui a été observée durant les quelques jours ayant suivi l'administration de la dose). Selon le Projet de décision d'homologation PRD2008-08 intitulé *Fluaziname*, la DARf incorpore un facteur d'incertitude de 100 pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique, ainsi qu'une marge de sécurité additionnelle de trois pour tenir compte de la sensibilité des jeunes. La DARf tient également compte des effets potentiels du fluaziname sur le développement et la reproduction. Le critère d'effet par inhalation et par voie cutanée à moyen terme, fondée sur la DSENO de 1,9 mg/kg de poids corporel/jour d'après l'étude de reproduction sur deux générations chez le rat (utilisée pour évaluer les scénarios d'exposition professionnelle), n'a pas été considéré comme le critère d'effet approprié pour l'établissement de la DARf, car les effets constatés nécessitaient des expositions multiples sur une plus longue période et, par conséquent, ils ne sont pas pertinents pour l'établissement de la DARf (Canada, 2008a et 2008b).

1.5 Commentaire au sujet des effets chroniques

Dans l'examen spécial du fluaziname, l'ARLA semble avoir négligé les effets chroniques dans son évaluation des effets sur la santé humaine. La base de données sur les pesticides SAgE, maintenue par le ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec, classe le fluaziname comme une substance hautement toxique, compte tenu de ses effets à long terme sur les mammifères et de ses effets sur le système endocrinien. Ces derniers effets, en particulier, peuvent être pertinents pour l'évaluation de la toxicité sur le plan du développement.

Réponse de l'ARLA

Comme il est indiqué dans le document REV2015-08, la base de données sur la toxicité du fluaziname est complète (Canada, 2003, 2008a et 2008b) et comprend des études de toxicité chronique et subchronique, ainsi que des études sur la toxicité du fluaziname pour le développement et la reproduction, lesquelles ont toutes été évaluées par l'ARLA (Canada, 2003 et 2008a) (réponse au commentaire 1.3). Dans ces documents, l'ARLA déclare s'être fondée, pour établir des doses journalières admissibles afin d'évaluer le risque chronique, sur les facteurs d'incertitude standards pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique. De plus, le facteur de dix prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à trois pour tenir compte de la toxicité associée au système endocrinien, relevée dans la base de données. Les évaluations de l'exposition et des risques liés aux préparations commerciales homologuées contenant du fluaziname ont indiqué que les risques pour la santé humaine ne sont pas préoccupants lorsque ces produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur les étiquettes.

1.6 Commentaire sur les effets cumulatifs des produits antiparasitaires

Le sous-alinéa 19(2)*b*)i) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA évalue « les effets cumulatifs du produit antiparasitaire et d'autres produits antiparasitaires ayant un mécanisme de toxicité commun ». Rien n'indique que l'ARLA a tenu compte des effets cumulatifs dans son examen spécial des effets potentiels sur le développement et la reproduction.

Réponse de l'ARLA

L'ARLA prend en considération les effets cumulatifs sur la santé des produits antiparasitaires lorsqu'elle décèle un mécanisme de toxicité commun avec celui d'autres produits antiparasitaires. Le document de principes SPN2001-01de Santé Canada, intitulé *Guide pour identifier les pesticides qui ont un mécanisme de toxicité commun afin d'évaluer les risques pour la santé humaine* (Canada, 2001) décrit les étapes permettant d'identifier les mécanismes de toxicité des produits antiparasitaires qui produisent un effet toxique commun, les types de données nécessaires et leurs sources, la façon dont ces données doivent être utilisées pour tirer des conclusions au sujet du caractère commun ou non des mécanismes de toxicité, ainsi que les critères employés par Santé Canada pour classer les pesticides aux fins de l'évaluation des risques cumulatifs. Aucun mécanisme de toxicité commun n'a été relevé pour le fluaziname en lien avec d'autres produits antiparasitaires, et cette matière active n'est pas connue pour produire de métabolite commun à d'autres matières actives (États-Unis, 2015). Par conséquent, aucune évaluation des risques cumulatifs n'est requise pour le fluaziname.

Références

Renseignements publiés

N° de l'ARLA	Référence
	Canada. 2001. Document de principes SPN2001-01, *Guide pour identifier les pesticides qui ont un mécanisme de toxicité commun afin d'évaluer les risques pour la santé humaine*.
651175	Canada. 2003. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Note réglementaire REG2003-12, *Fluazinam*.
1602568	Canada. 2008a. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Projet de décision d'homologation PRD2008-08, *Fluazinam*.
1667903	Canada. 2008b. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Décision d'homologation RD2008-09, *Fluazinam*.
	Canada. 2008c. Document de principes SPN2008-01, *Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la* Loi sur les produits antiparasitaires *dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine*.
2405939	Canada. 2013. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Note de réévaluation REV2013-06, *Examen spécial de 23 matières actives*.
2545456	Canada. 2015. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Note de réévaluation REV2015-08, *Examen spécial du fluazinam : Projet de décision à des fins de consultation*.
2480174	Commission européenne. 2011. Review report for the active substance fluazinam Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 20 May 2008 in view of the inclusion of fluazinam in Annex I of Directive 91/414/EEC.
2480173	Autorité européenne de sécurité des aliments. 2008. *Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fluazinam*. EFSA Scientific Report (2008) 137, 1-82.
2480177	Norvège. 2009. Norwegian Food Safety Authority (Mattilsynet). Assessment of the Plant Pesticide Shirlan – Fluazinam Regarding Application for Approval.
2480179	Norvège. 2010. Norwegian Food Safety Authority (Mattilsynet). Shirlan – Fluazinam, The Decision of the Norwegian Food Safety Authority Concerning Application to Renew Approval.
2480181	Convention de Rotterdam. 2010. Circulaire PIC XXXII. Décembre 2010.
2527278	États-Unis. 2012. Environmental Protection Agency. Fluazinam. Human Health Risk Assessment to Support New Uses on Soybeans, the Melon Subgroup (9-A), and the Pepper/Eggplant Subgroup (8-10B), and to Support Registration Review.

2529505 États-Unis. 2015. Environmental Protection Agency. Fluazinam Interim Registration Review Decision.

Renseignements non publiés

N° de l'ARLA	Référence
2515550	Norvège. 2002. Norwegian Agricultural Inspection Agency. Overall assessment of Shirlan – Fluazinam.